

SKRIPSI

ALFIAN IRYANTO

STUDI PENGGUNAAN KOMBINASI DIURETIK PADA PASIEN GAGAL JANTUNG

**(Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Inap RS Umum
Daerah Sidoarjo)**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG**

2017

Lembar Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN KOMBINASI DIURETIK
PADA PASIEN GAGAL JANTUNG
(Penelitian Dilakukan di Instalasi Rawat Inap RS Umum
Daerah Sidoarjo)**

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang
2017**

Oleh:

**ALFIAN IRYANTO
NIM : 201310410311152**

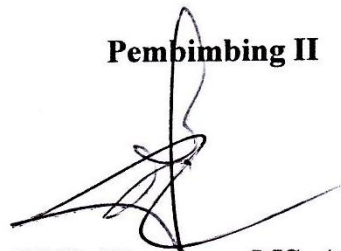
Disetujui Oleh:

Pembimbing I



**Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp.FRS.
NIP. 114.07040450**

Pembimbing II



**Drs. Didik Hasmono, MS, Apt.
NIP. 195809111986011001**

Lembar Pengujian

**STUDI PENGGUNAAN KOMBINASI DIURETIK
PADA PASIEN GAGAL JANTUNG
(Penelitian Dilakukan di Instalasi Rawat Inap RS Umum
Daerah Sidoarjo)**

SKRIPSI

**Telah diuji dan dipertahankan di depan tim penguji
Pada tanggal 21 Oktober 2017**

Oleh:

**ALFIAN IRYANTO
NIM: 2013104103111152**

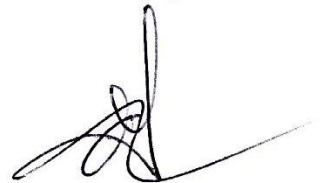
Disetujui Oleh:

Penguji I



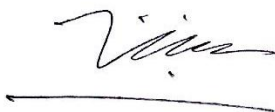
**Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp. FRS.
NIP. 11407040450**

Penguji II



**Drs. Didik Hasmono, MS., Apt.
NIP. 195809111986011011**

Penguji III



**Hidajah Rachmawati, S.Si., Apt., Sp.FRS
NIP.11407040450**

Penguji IV



**Dian Ermawati, M.Farm., Apt.
NIP. 11209070481**

KATA PENGANTAR

Dengan penuh rasa syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga skripsi yang berjudul **“STUDI PENGGUNAAN KOMBINASI DIURETIK PADA PASIEN GAGAL JANTUNG (Penelitian Dilakukan di Instalasi Rawat Inap RS Umum Daerah Sidoarjo)”** dapat diselesaikan tepat pada waktunya. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat akademik dalam menyelesaikan Program Sarjana Farmasi di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.

Penulis menyadari selama penelitian dan proses penyusunan skripsi masih jauh dari kata sempurna, masih banyak kekurangan baik dalam penulisan, dan materi yang ditulis. Namun, penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan pembaca. Terutama bagi pengembangan penelitian di masa yang akan datang.

Penulis juga menyadari sepenuhnya bahwa selama penelitian dan proses penyusunan skripsi tidak terlepas dari berbagai pihak yang memberikan bimbingan, bantuan serta do’a sehingga penulis dapat menyelesaikannya dengan baik. Untuk itu penulis menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar besarnya kepada:

1. Ibu Dra. Lilik Yusetyani, Sp.FRS., Apt. selaku pembimbing I dan Bapak Drs. Didik Hasmono, MS, Apt. selaku pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktunya ditengah kesibukan untuk membimbing dengan ikhlas dan penuh kesabaran, memberikan masukan-masukan, dan memberikan dukungan untuk selalu berusaha sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
2. Ibu Hidajah Rachmawati, S.Si., Apt., Sp.FRS. dan Ibu Dian Ermawati, M. Farm., Apt. selaku dosen penguji yang memberikan saran, masukan, dan kritik yang membangun terhadap skripsi yang telah saya kerjakan.
3. Bapak Faqih Ruhyanudin, M.Kep., Sp. Kep. MB. selaku dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.

4. Ibu Nailis Syifa², S.Farm., M.Sc., Apt. selaku ketua Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang.
5. Ibu Sovia Aprina Basuki, S.Farm., Apt., M.Si. selaku dosen wali penulis yang selalu memberikan bimbingan, dukungan, dan motivasi selama menempuh studi di Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang
6. Seluruh staf pengajar Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang yang telah mendidik dan mengajarkan ilmu pengetahuan selama penulis mengikuti program sarjana.
7. Pada petugas rekam medis dan Diklit RSUD Sidoarjo yang telah membantu penulis dalam melakukan penelitian ini.
8. Ibu, ayah, adik saya beserta seluruh keluarga besar yang tiada henti-hentinya memberikan do²anya, dukungan, nasehat, bimbingan dan kesabarannya.
9. Pada teman terdekat penulis selama kuliah di Farmasi yaitu Maya Dwi Wulansari yang selalu menghibur, memerikan dukungan, saran dan motivasi.
10. Teman-teman Squad Joyopranoto yang selalu memberi dukungannya, bersama pada saat suka duka selama masa perjuangan, saran, dan kritikan.
11. Teman-teman farmasi angkatan 2013 UMM terimakasih atas persahabatan kita selama ini.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu, terimakasih atas bantuan, dukungan, semangat, dan do²a yang telah diberikan dalam penyelesaian skripsi ini.

Akhir kata, semoga Allah S.W.T membalas kebaikan Bapak, Ibu, dan Saudara sekalian. Semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan kita semua. Amin. Terimakasih.

Malang, 21 Oktober 2017



Alfian Iryanto

RINGKASAN

STUDI PENGGUNAAN KOMBINASI DIURETIK PADA PASIEN GAGAL JANTUNG

(Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Inap RS Umum Daerah Sidoarjo)

Gagal jantung merupakan suatu sindrom klinis yang disebabkan oleh ketidakmampuan jantung dalam memompa darah secara kuat untuk memenuhi kebutuhan metabolisme di dalam tubuh. Penyebab utama gagal jantung adalah penyakit kardiovaskuler seperti hipertensi, kardiomiopati dan penyakit jantung koroner, yang dapat menyebabkan disfungsi ventrikel kiri berupa penurunan kemampuan kontraksi, relaksasi atau keduanya yang berdampak pada penurunan curah jantung. ACC/AHA dan NYHA mengkategorikan sistem klasifikasi gagal jantung menjadi 4 kelas yaitu gagal jantung kelas I, gagal jantung kelas II, gagal jantung kelas III, gagal jantung kelas IV. Di Indonesia, pada tahun 2013 estimasi jumlah penderita penyakit gagal jantung terbanyak terdapat di Provinsi Jawa Barat sebanyak 96.487 orang (0,3%). Gagal jantung ditandai dengan dyspnea, kelelahan, dan tanda-tanda overload volume, termasuk edema perifer dan paru. Tujuan dalam mendiagnosa gagal jantung dan memberi terapi dini tidak berbeda dengan kondisi kronis lainnya, yaitu untuk menurunkan mortalitas dan morbiditas.

Terapi farmakologi gagal jantung meliputi obat-obatan diuretik, *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI), *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), β -blocker, Vasodilator lain dan inotropik positif seperti digoksin. Pengobatan gagal jantung secara garis besar bertujuan mengatasi permasalahan *preload*, dengan menurunkan *preload*, meningkatkan kontraktilitas dan juga menurunkan *afterload*. Pada keadaan gagal jantung maka terjadi perubahan tekanan aliran darah ke ginjal sehingga terjadi hipovolemia dan menyebabkan retensi air dan garam oleh ginjal secara terus menerus sehingga terjadi kebocoran dari vaskular menjadi edema interstisial atau paru..

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo periode bulan Januari hingga Desember 2016 dengan metode penelitian Observasional retrospektif, dengan penyajian data secara deskriptif. Kriteria inklusi meliputi pasien dengan diagnosa gagal jantung yang diterapi dengan obat Furosemide dan

Spironolakton serta obat lain digunakan. Tujuan penelitian ini dimaksudkan untuk menganalisis profil penggunaan obat dan pola penggunaan obat Furosemide dan Spironolakton pada pasien gagal jantung terkait dosis, rute pemberian, interval pemberian, efek samping, interaksi obat, dan *outcome* terapi yang dikaitkan dengan data klinik dan laboratorium.

Berdasarkan hasil penelitian ini, diperoleh data RMK sebanyak 25 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dengan data demografi jenis kelamin pasien gagal jantung laki-laki sebesar 68% (17 orang) dan perempuan sebesar 32% (8 orang), dimana jumlah terbanyak direntang usia antara 51-60 tahun sebesar 48% (12 orang). Sedangkan untuk status pasien saat MRS dengan diagnosa gagal jantung yang terbanyak pada pasien dengan status BPJS sebanyak 76% (19 orang) dan status pasien umum sebanyak 24% (6 orang). Terkait distribusi faktor resiko gagal jantung diperoleh hipertensi sebesar 56% (14 orang), diabetes 24% (6 orang), dan merokok 12% (3 orang) dan kolesterol 8% (2 orang).

Terapi farmakologi gagal jantung pada Furosemide dan Spironolakton digunakan secara kombinasi. Kombinasi terbanyak dengan 1 antihipertensi memiliki persentase 77% (20 orang, dengan dosis Furosemide (3x2amp)[20mg/ml]iv + Spironolakton (2x25mg)po + Valsartan (1x80mg)po. Dapat disimpulkan bahwa terapi penggunaan Furosemide dan Spironolakton pada pasien gagal jantung di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo terkait penggunaan dosis, rute, dan interval pemberian sesuai dengan pedoman terapi.

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PENGUJIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
RINGKASAN	vi
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Jantung	5
2.2. Gagal Jantung.....	6
2.3. Epidemiologi Gagal Jantung	6
2.4. Etiologi Gagal Jantung.....	7
2.4.1. Disfungsi Diastolik	8
2.4.2. Disfungsi Sistolik	8
2.4.3. Penyebab Lain	10
2.5. Patofisiologi Gagal Jantung	11
2.5.1. Respon Kompensatorik.....	13
2.5.2. Efek Negatif Respon Kompensatorik	14
2.6. Klasifikasi Gagal Jantung	14
2.7. Macam-macam Gagal Jantung	16
2.7.1. Gagal Jantung Curah Tinggi.....	16
2.7.2. Gagal Jantung Curah Rendah	16

2.7.3. Gagal Jantung Kiri.....	16
2.7.4 Gagal Jantung Kanan	16
2.8. Faktor Resiko Gagal Jantung	17
2.8.1. Faktor resiko yang tak dapat diubah.....	17
2.8.2. Faktor Resiko yang Dapat Dirubah	18
2.9 Manifestasi Klinik Gagal Jantung	20
2.9.1 Edema Pulmonal	20
2.9.2 Dyspnea.....	21
2.9.3 Orthopnea	21
2.9.4 Paroxysmal Nocturnal Dyspnea (PND)	21
2.10 Diagnosa dan Pemeriksaan Klinis Gagal Jantung	22
2.10.1 Ekokardiografi.....	22
2.10.2 <i>Chest X Ray</i> / Foto Thorax	22
2.10.3 EKG.....	22
2.10.4 Angiografi	22
2.10.5 Pemeriksaan Laboratorium	23
2.11 Penatalaksanaan Gagal Jantung.....	25
2.11.1 Terapi Non-Farmakologi.....	25
2.11.2 Terapi Farmakologi	26
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	52
BAB IV METODE PENELITIAN	54
4.1 Rancangan Penelitian	54
4.2 Populasi dan Sampel	54
4.2.1 Populasi	54
4.2.2 Sampel.....	54
4.2.3 Kriteria Data Inklusi.....	54
4.3 Bahan Penelitian.....	54
4.4 Instrumen Penelitian.....	55
4.5 Tempat dan Waktu Penelitian	55
4.6 Metode Pengumpulan Data	55
4.7 Analisis Data	55
4.8 Definisi Operasional.....	56

BAB V HASIL PENELITIAN	58
5.1 Data Demografi Pasien.....	59
5.1.1 Jenis Kelamin	59
5.1.2 Usia.....	59
5.1.3 Status Pasien.....	60
5.2 Distribusi Faktor Resiko.....	60
5.3 Distribusi Diagnosa Penyerta Gagal Jantung	61
5.4 Management Terapi Pasien Gagal Jantung	61
5.4.1 Terapi Farmakologi Gagal Jantung Selain Furosemide dan Spironolakton	61
5.4.2 Terapi Penyerta Gagal Jantung	62
5.4.3 Penggunaan Furosemide dan Spironolakton Pada Pasien Gagal Jantung	63
5.5 Distribusi Kombinasi Furosemide dan Spironolakton Pada Pasien Gagal Jantung	63
5.5.1 Kombinasi Furosemide dan Spironolakton	64
5.5.2 Kombinasi Furosemide dan Spironolakton + 1 Antihipertensi	64
5.5.3 Kombinasi Furosemide dan Spironolakton + 2 Antihipertensi	66
5.6 Pola Penggunaan Furosemide dan Spironolakton	67
5.6.1 Pola Pergantian Dosis Obat Furosemide dan Spironolakton	67
5.6.2 Lama Terapi Furosemide dan Spironolakton	68
5.7 Lama Masuk Rumah Sakit (MRS)	69
5.8 Kondisi Keluar Rumah Sakit (KRS)	69
BAB VI PEMBAHASAN.....	70
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	79
7.1 Kesimpulan.....	79
7.2 Saran.....	79
DAFTAR PUSTAKA	80
LAMPIRAN.....	84

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Organ Jantung	5
2.2 Gagal Jantung	6
2.3 Patofisiologi Gagal Jantung.....	13
2.4 Sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron.....	13
2.5 Manifestasi klinik gagal jantung.....	21
2.6 Skema Diagnostik Gagal Jantung	24
2.7 Terapi Farmakologi Gagal Jantung	27
2.8 Strategi Pengobatan Gagal Jantung Berdasarkan Progresinya	28
2.9 Strategi Pengobatan pada Pasien Gagal Jantung Kronik Simptomatik (NYHA II-IV)	30
2.10 Sistem Transpor Tubulus dan Tempat kerja Diuretik	31
2.11 Mekanisme kerja Diuretik Tiazid	32
2.12 Struktur Kimia Furosemide	34
2.13 Mekanisme Kerja Diuretik <i>Loop</i>	36
2.14 Struktur Kimia Spironolakton	44
2.15 Mekanisme Kerja Spironolakton	45
5. 1. Skema Kriteria Inklusi dan Eksklusi Penelitian pada Pasien Gagal Jantung	48

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II. 1 Penyebab Gagal Jantung	7
II. 2 Klasifikasi gagal jantung menurut NYHA	15
II. 3 Faktor Resiko Gagal Jantung	17
II. 4 Hasil Pemeriksaan BNP (B-type Natriuretic Peptide)	24
II. 5 Tujuan Terapi Gagal Jantung	26
II. 6 Dosis Diuretik Loop yang Digunakan pada Gagal Jantung	33
II. 7 Perbandingan Farmakokinetik Furosemide, Bumatenide, dan Torsemide	35
II. 8 Sediaan Furosemide di Indonesia.....	39
II. 9 Dosis Antagonis Aldosteron.....	43
II. 10 Perbandingan Farmakokinetik Furosemide, Bumatenide, & Torse mide .	44
II. 11 Sediaan Spironolakton di Indonesia	46
V. 1. Jenis Kelamin Pasien Gagal Jantung	59
V. 2. Usia Pasien	59
V. 3. Distribusi Status Pasien Gagal Jantung.	60
V. 4. Distribusi Faktor Resiko Gagal Jantung.....	60
V. 5. Diagnosa Penyerta Gagal Jantung.....	61
V. 6. Terapi Farmakologi Gagal Jantung Selain Furosemide & Spironolakton .	62
V. 7. Terapi Penyerta Gagal Jantung	62
V. 8. Penggunaan Furosemide dan Spironolakton Pada Pasien Gagal Jantung..	63
V. 9. Distribusi Kombinasi Furosemide & Spironolakton Pada Pasien Gagal Jantung.....	63
V. 10. Kombinasi Furosemide dan Spironolakton.....	64
V. 11. Kombinasi Furosemide dan Spironolakton + 1 Antihipertensi	65
V. 12. Kombinasi Furosemide dan Spironolakton + 2 Antihipertensi	66
V. 13. Pola Penggunaan Obat Furosemide dan Spironolakton	67
V. 14. Pola Pergantian Dosis Obat Furosemide dan Spironolakton	68
V. 15. Lama Terapi Furosemide dan Spironolakton pasien Gagal Jantung	68
V. 16. Lama MRS pasien Gagal Jantung	69

DAFTAR SINGKATAN

ACC	: <i>American College of Cardiology</i>
ACE I	: <i>Angiotensin Converting Enzym Inhibitor</i>
AF	: <i>Atrial Fibrillation</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
ARB	: <i>Angiotensin Reseptor Blocker</i>
HF	: <i>Heart Failure</i>
IV	: <i>Intra Vena</i>
LEDV	: <i>Left End Diastolik Ventricle</i>
LVEDP	: <i>Left Ventricle End Diastolic Pressure</i>
LVEF	: <i>Left Ventricle Ejection Fraction</i>
LV	: <i>Left Ventricle</i>
KRS	: <i>Keluar Rumah Sakit</i>
K+	: <i>Kalium</i>
LVEF	: <i>Left Ventricle Ejection Fraction</i>
LPD	: <i>Lembar Pengumpulan Data</i>
LED	: <i>Laju Endap Darah</i>
RR	: <i>Respiratory Rate</i>
RMK	: <i>Rekam Medik Kesehatan</i>
RS	: <i>Rumah Sakit</i>
NYHA	: <i>New York Heart Association</i>
MRS	: <i>Masuk Rumah Sakit</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Daftar Riwayat Hidup	84
2. Surat Pernyataan	85
3. Surat Kelayakan Etik	86
4. Nota Dinas	87
5. Surat Ijin Penelitian di Rumah Sakit.....	88
6. Daftar Nilai Normal Data Klinik dan Data Laboratorium	89
7. Lembar Pengumpulan Data Pasien Penyakit Gagal Jantung Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo	91
8. Tabel Induk Pasien Penyakit Gagal Jantung Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo	162

DAFTAR PUSTAKA

- Aaronson, P.I., Ward, J.P.T. 2010. **Sistem Kardiovaskular**. At a Glance edisi ketiga. Jakarta. Erlangga, hal 10, hal 70-71, hal 74-75, hal 112-115.
- Aaronson, P.I., Ward, J.P.T. 2013. **Sistem Kardiovaskular**. At a Glance edisi ketiga. Jakarta. Erlangga, hal 10, hal 70-71, hal 74-75, hal 112-115.
- Anonim, 2012. **MIMS Indonesia Petunjuk Konsultasi**, Edisi 11, Jakarta: Penerbit Asli (MIMS Pharmacy Guide).
- Anonim, 2014. Info Datin : **Pusat Data dan Informasi Kesehatan RI Situasi Kesehatan Jantung**. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi, hal 3.
- Antman, E.M., Givertz, M.M., Josephson, M.E., Lemos, J., Oparil.Z., Sacks, F.M., 2007. **Heart Failure: cardiovascular Therapeutics**. Hal 316-317
- AHA, 2014. **New statistical update looks at worldwide heart, stroke health:** American Heart Association Annual Statistical Update Report, AHA (American Heart Association). <http://newsroom.heart.org/news/new-statistical-update-looks-at-worldwide-heart-stroke-health>. Diakses tanggal 15 Juli 2015.
- Aldredge, K. Brian., Corelli, L. Robbin., Ernest, E. Michael., 2013. **Applied therapeutics, Ed. 10th, Philadelphia:** Wolter Kluwers Health., pp 436.
- AHA, 2015. **Types of Heart Failure**, AHA (American Heart Association). http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/AboutHeartFailure/Types-of-Heart-Failure_UCM_306323_Article.jsp#.VkoRZtKrTIV. Diakses tanggal 17 Oktober 2015
- Baxter, Karen. 2008. **Stockley's Drug Interactions 8th Edition**. London: Pharmaceutical Press. pp20-30.

- Brunton, L., Blumenthal, D., Parker, K., Buxton, I., 2011. **Goodman & Gilman: Manual Farmakologi dan Terapi**. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, hal 531, hal 443, hal 525 , hal 452 -453.
- Chen, Zhi-Hao., Yu, Rong., Jiang, Qin., Jia Peng., Jia Wang., Li Song Ding, Jian Yang, Hui Wu, Jun Yang. **Clinical Effects Of Combined Treatment By Optimal Dose Of Furosemide And Spironolactone On Diastolic Heart Failure In Elderly Patients**.
- Dipiro, T. Joseph., Albert, L. Robert., Yee, C. Garry., 2013. **Pharmacotherapy, Ed. 8th, New York: The McGraw Hill Companies.**, pp 212-174.
- G. Michael Felker, MD, MHS; Christopher M. O'Connor, MD; Eugene Braunwald, MD. 2009. **Loop Diuretics in Acute Decompensated Heart Failure**. Pp. 56-62.
- Gunawan, S.G., Nafrialdi, R.S., 2011. **Farmakologi dan Terapi**. Edisi 5, Jakarta: Balai Penerbit FKUI, hal 299, hal 389- 408.
- Hudson, S.A., McAnaw, J., Reid, F., 2012, **Congestive Heart Failure**, in Walker, R., and Edwards, C., *Clinical Pharmacy and Therapeutic*, 5th
- Ikatan Apoteker Indonesia. 2014. **ISO Indonesia**. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan
- Katzung, B.G., 2012. **Farmakologi Dasar & Klinik: Basic & Clinical Pharmacology** . Edisi 10, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, hal 178-179, hal 203-204, hal 240-152.
- Lacy, C.H., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., Lance, L.L., 2009. **Drug Information Handbook: A Comprehensive Resource for all Clinicians and Healthcare Professionals**. 17th Edition. Lexi-Comp.
- Laurence L. Brunton, 2011. Bruce A. Chabner and Bjorn C. Knollmann (Eds). **Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Ed. 13th, New York: Mc Graw Hill Education.**, pp. 772-754.

- Lilly LS., 2011. **Phatophysiology of Heart Diseaase**, Ed. 15, US: Wolters Kluwer Health., pp. 229-224.
- L K M De Bruyne. 2003. **Mechanisms and management of diuretic resistance in congestive heart failure**: Review, Postgrad Med J, Vol. 79, pp 268–271.
Edition, United Kingdom : Churchill Livingstone, pp. 338-339.
- Michael king, Joe Kingery, and Baretta Casey, 2012. Diagnosis and Evaluation of Heart Failure. **Heart Failure** Vol. 85, No. 12,pp. 1167-1161.
- Neal, M.J., 2006. At a Glance : **Farmakologi Medis**. Edisi kelima. Jakarta: Erlangga, hal 42-43.
- Ritter, J.M., Lewis, L.D., Mant, T.GK.,Ferro, A.,2008. **A Textbook of Clinical Pharmacology and Therapeutics**. Fifth Edition. Hodden Education, part of Hachette Livre UK, London
- Shargel Leon, Wu-Pong S., and Yu Andrew B.C., 2012. **Biofarmasetika dann Farmakokinetika Terapan**. Edisi Ke-5, Airlangga Univercity Press : pp. 715-709.
- Siswandono, Soekarji, B., 2008. **Kimia Medisinal**. Surabaya: Airlangga University Press, hal 221-222.
- Siswanto, B.B., *et al*, 2015. **Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung** :Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. Edisi pertama
- Syamsudin, 2011. **Buku Ajar Farmakoterapi Kardiovaskular dan Renal**. Jakarta: Penerbit Selemba medika, hal 2, hal, 8-12 ,hal 54 ,hal 60.
- Yancy, C.W., Jessup, M., Bozkurt, B., Bulter, J., Casey, D.E., Drazner, M.H., Fanarow, G.C., 2013. ACCF/AHA Guideline for The Management of Heart Failure; A Report of The American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guideline **Circulation**, p. 1-255

- Ueshima, Hirotsugu., Sekikawa, Akira., Katsuyuki, M., Chowdury, T., Takashima, N., Kita, Y., Watanabe, M., Kadota, A., Okuda, N., Kadowaki, T., Okamura, T. 2008. **Cardiovascular Disease and Risk Factors in Asia: A Selected Review**. *Circulation* 118, e2702-e2709
- Wells, B.G., Dipiro, J.T., Schwinghammer, T.L., and Dipiro, C.V., 2009. **Pharmacotherapy Handbook**. Seventh Edition, The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved, pp. 82-84.
- WHO, 2015. **Cardiovascular diseases (CVDs)**, WHO (World Health Organization). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>. Diakses tanggal 15 Juli 2015.